

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.028.01 (Д 208.054.03),  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 20.09.2023 № 20

О присуждении Лебедеву Денису Андреевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Изучение кардиопротективных свойств ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и высоким риском сердечно-сосудистых событий» по специальности 3.1.19. Эндокринология принята к защите 11.07.2023 г., протокол №18 диссертационным советом 21.1.028.01 (Д 208.054.03), созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2, приказ Минобрнауки России №1619/нк от 15.12.2015 (ред. в соответствии с приказом Минобрнауки России о внесении изменений от 25.01.2022 № 75/нк).

Соискатель Лебедев Денис Андреевич 1993 года рождения.

В 2016 году соискатель окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

В 2021 году соискатель окончил аспирантуру при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, освоив программу подготовки научно-педагогических кадров по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Работает младшим научным сотрудником научного отдела в ООО «Пи ЭС Ай».

Диссертация выполнена на базе научно-исследовательской лаборатории диабетологии Института эндокринологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель** — доктор медицинских наук, доцент Бабенко Алина Юрьевна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-исследовательский отдел генетических рисков и персонифицированной профилактики, научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», заведующий отделом.

**Официальные оппоненты:**

Стронгин Леонид Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский медицинский исследовательский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра эндокринологии и внутренних болезней, профессор;

Халимов Юрий Шавкатович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** — Федеральное государственное бюджетное военное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) в своем положительном отзыве, подписанном Салуховым Владимиром Владимировичем, доктором медицинских наук, доцентом, начальником 1 кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) имени академика Н.С. Молчанова, нештатным главным эндокринологом Министерства Обороны Российской Федерации, указала, что диссертационная работа Лебедева Д.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение актуальной для эндокринологии научной задачи — определены факторы, ассоциированные с развитием сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, которым впервые назначалась терапия ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, а также установлены сопоставимые эффекты на процессы фиброза и воспаления ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа различной селективности.

Принципиальных замечаний отзывы не содержат.

В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Стронгина Л.Г. имеется 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы). В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора Халимова Ю.Ш. содержится 4 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы).

Соискатель имеет 25 (160/98) опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 (85/57) работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 (43/28) работ. В этих публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

### **Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Влияние дапаглифлозина на маркеры фиброза и воспаления у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и очень высоким риском сердечно-сосудистых событий / Лебедев Д.А., Бабенко А.Ю. // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2021. – № 4. – С.185–188.
2. Влияние различных видов сахароснижающей терапии на концентрацию бета-гидроксibuтирата у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Д.А. Лебедев, Я.А. Колчанова, А.Ю. Бабенко // РМЖ. – 2019. – № 12. – С. 22–24.
3. Влияние терапии ингибитором натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа на фосфорно-кальциевый обмен у пациентов сахарным диабетом 2 типа / Д.А. Лебедев, А.Т. Андреева, М.А. Кокина [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2020. – № 23. – С. 84.
4. Влияние эмпаглифлозина и вилдаглиптина на структурно-функциональные свойства сосудистой стенки у больных сахарным диабетом 2-го типа / А.А. Васильева, А.Ю. Бабенко, Д.А. Лебедев [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2019. – № 6. – С. 622-629.
5. Маркеры фиброза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний: результаты проспективного исследования / Д.А. Лебедев, А.Ю. Бабенко // РМЖ. – 2020. – № 1. – С. 3–6.
6. Маркеры фиброза и эхокардиографические параметры у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от уровня альбуминурии / Д.А. Лебедев, М.Ю. Лаевская, А.Ю. Бабенко // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – 20. – С. 72-78.
7. Молекулярный биомаркерный профиль хронической сердечной недостаточности с промежуточной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка на фоне сахарного диабета 2 типа / Д.А. Лебедев, Е.А. Лясникова, А.А. Васильева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25, № 10. – С. 70-78.

8. Оценка факторов, влияющих на приверженность к лечению ингибитором натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа / Д.А. Лебедев, А.А. Мосикян, А.Ю. Бабенко // Бюллетень сибирской медицины. – 2020. – № 19. – С. 44–51.

9. Применение ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа от результатов клинических исследований до практического применения в России / Д. А. Лебедев, А.Ю. Бабенко // Медицинский совет. – 2018. – № 16. – С. 100-108.

10. Сравнительная оценка влияния терапии иНГКТ2 на динамику маркеров воспаления и печеночного фиброза у больных сахарным диабетом 2 типа / Д.А. Лебедев, А.Ю. Бабенко, М.Ю. Лаевская [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 8. – С. 16–22.

11. Association between Markers of Fibrosis and Heart Failure Incidence in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus / D.A. Lebedev, E.A. Lyasnikova, E.Y. Vasilyeva [et al.] // *J Diabetes Res.* – 2021. – № 2021. – С. 1–15

12. Mental state, psychoemotional status, quality of life and treatment compliance in patients with Type 2 diabetes mellitus / A.Y. Babenko, A.A. Mosikian, D.A. Lebedev [et al.] // *J Comp Eff Res.* – 2019. – № 8. – С. 113-120.

13. Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Heart Failure with Midrange and Preserved Ejection Fraction: A Focus on Serum Biomarkers of Fibrosis / D.A. Lebedev, E.A. Lyasnikova, E.Y. Vasilyeva // *J Diabetes Res.* – 2020. – № 2020. – С. 1–9

14. Трансляционная медицина (монография), ред.Шляхто Е.В. – 2020 СПб, - 1056 стр.-ISBN-978-5-9907332-7-5. Стр.873-885 Подходы к персонализированному лечению сахарного диабета 2 типа в Российской федерации с учетом реалий клинической практики, в соавт. с Бабенко А.Ю., Лаевская М.Ю., Кононова Ю.А. и др.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

кандидата медицинских наук, доцента кафедры эндокринологии имени академика В.Г. Баранова федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Иванова Никиты Владимировича** (г. Санкт-Петербург);

доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Жирова Игоря Витальевича** (г. Москва);

доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделом сердечно-сосудистой патологии федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий **Хирманова Владимира Николаевича** (г. Санкт-Петербург);

В отзывах указано, что диссертационная работа Лебедева Д.А. является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной задачи поиска предикторов развития сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и оптимизации лечения таких пациентов, имеющей важное значение для эндокринологии.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и большим практическим опытом в области эндокринологии, наличием публикаций и схожих научных интересов в отношении сахарного диабета и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа. Сотрудники ведущей организации и официальные оппоненты публикуют свои работы в ведущих отечественных и зарубежных журналах.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненного соискателем исследования при проспективном наблюдении:**

**разработана** новая концепция, обогащающая и дополняющая научные данные о механизмах кардиопротективных эффектов ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера, их влиянии на процессы воспаления и фиброза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа;

**доказана** перспективность дальнейшего изучения биомаркеров для прогнозирования развития сердечной недостаточности в популяции пациентов, которые получают ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа;

**выявлены** предикторы развития сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, которым впервые назначаются ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа;

**установлено** сопоставимое влияние терапии различными по селективности ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа на протяжении шести месяцев на показатели гликемического контроля, массу тела, биомаркеры воспаления и фиброза;

**определены** пороговые значения галектина-3, аминоконцевого пропептида проколлагена 3 типа в крови, ассоциированные с повышенным риском развития хронической сердечной недостаточности у пациентов, которым впервые назначается терапия ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказано** влияние терапии ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа на изменение профиля биомаркеров фиброза в виде уменьшения концентрации С-концевого пропептида проколлагена 1 типа и повышения концентрации тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1;

**применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих современных клинических,

лабораторных, инструментальных методов исследования и статистического анализа для поиска предикторов развития сердечной недостаточности;

**изложены** результаты проспективного наблюдения за пациентами с сахарным диабетом 2 типа и высоким риском сердечно-сосудистых событий, которым впервые назначались ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа;

**раскрыты** особенности изменений профиля биомаркеров фиброза и воспаления на фоне 6-месячной терапии ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера в течение 6 месяцев;

**изучена** динамика клинико-лабораторных и инструментальных показателей и представлены данные по сопоставимому влиянию эмпаглифлозина и дапаглифлозина на гликемический контроль, метаболические параметры, эхокардиографические показатели и биомаркеры фиброза и воспаления;

**проведена модернизация** способов определения предикторов развития сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны и внедрены** методики оценки риска развития сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа;

**определены** перспективы практического использования биомаркеров фиброза и воспаления у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, которым впервые назначается терапия ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа;

**создана** модель изучения эффектов ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа и выявления факторов, ассоциированных с повышенным риском развития сердечной недостаточности;

**представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию алгоритмов выявления пациентов с сахарным диабетом 2 типа и повышенным риском сердечно-сосудистых событий.



**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты получены** на достаточном объеме материала исследования с применением корректных инструментальных и прикладных методик и современных методов статистического анализа, что способствовало получению обоснованных и достоверных данных;

**теория** построена на известных проверяемых научных данных и согласуется с опубликованными результатами научных исследований;

**идея исследования базируется** на анализе большого объема литературы в области эндокринологии, собственных клинических данных, а также на практике ведущих специалистов в области сахарного диабета 2 типа и проблемы сердечно-сосудистых заболеваний у данной популяции пациентов;

**использовано** сравнение данных автора и данных, опубликованных ранее по рассматриваемой тематике;

**Личный вклад соискателя состоит** в участии во всех этапах работы, в том числе в обосновании актуальности темы, формулировании цели, задач, разработке дизайна исследования, в наборе и обследовании пациентов исследования, подготовке биоматериала для лабораторного определения изучаемых показателей, создании и ведении базы данных, статистической обработке и интерпретации полученных результатов, подготовке публикаций по выполненной работе; формулировании выводов, положений и рекомендаций, значимых как для науки, так и для клинической эндокринологии.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Лебедев Д.А. полностью ответил на все заданные ему в ходе заседания вопросы.

На заседании 20.09.2023 года диссертационный совет 21.1.028.01 (Д 208.054.03) принял решение присудить Лебедеву Денису Андреевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология за решение научной задачи: изучение кардиопротективных свойств ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, определение клинических и лабораторных предикторов развития

сердечной недостаточности и значимости маркеров воспаления и фиброза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и высоким риском сердечно-сосудистых событий, получающих терапию ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.19. Эндокринология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета  
21.1.028.01 (Д 208.054.03)  
доктор медицинских наук,  
профессор, член-корреспондент РАН



Гринева Е.Н.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
21.1.028.01 (Д 208.054.03)  
кандидат медицинских наук,  
доцент

Леонова И.А.

20.09.2023